Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité in Berlin
Direktor: Professor Dr. G. v. Bergmann

Über die Beeinflussung des Wachstums und der Lebensdauer bei experimentellem Skorbut durch Änderung der Schilddrüsenfunktion

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin
vorgelegt von

Felix Scharsach
aus Bistritz (Siebenbürgen)

Tag der Promotion: 22. November 1938

Spezialbetrieb für Dissertationsdruck von Robert Noske in Borna-Leipzig
1938

M 336

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Siebeck
Referent: Professor Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Einleitung.

Die bis vor kurzem erfolgte getrennte und unabhängige Bearbeitung des Hormon-Vitaminproblems wird in letzter Zeit durch eine mehr synthetische Betrachtungsweise abgelöst[1]. Es zeigt sich immer deutlicher, daß die fundamentalen Lebensvorgänge, wie Wachstum, Entwicklung, Fortpflanzung, Resorption und Nährstoffverarbeitung mehr oder minder von der regulatorischen Mitarbeit sowohl der Inkrete wie der Ergänzungsstoffe abhängig sind. Die Notwendigkeit der Vitamine für alle tierischen Lebewesen ist erwiesen[2]. Die Tatsache, daß Hormone vom tierischen Körper selbst gebildet werden, während Vitamine zum überwiegenden Teil der Nahrung entstammen, besteht sicherlich nicht mehr zu Recht; denn es steht heute fest, daß einzelne Vitamine für manche Tierarten fast ebenso als Hormone bezeichnet werden müssen. So sind beispielsweise Hunde und Ratten auf die Vitamin-C-Aufnahme durch die Nahrung nicht angewiesen, weil sie den skorbutverhütenden Stoff selber synthetisieren[3].

Bekannt sind die Wechselbeziehungen der Schilddrüse zu anderen Organen innerer Sekretion. Neuerdings müssen aber auch Beziehungen zwischen Schilddrüsenhormon und Vitamin C angenommen werden. Das antiskorbutische C-Vitamin, dessen Reindarstellung im Jahre 1932 v. Szent-Györgyi[4] gelungen ist, zeichnet sich durch ein außerordentlich starkes Reduktionsvermögen aus. Nach den grundlegenden Untersuchungen dieses Forschers ist das C-Vitamin eine einheitliche Substanz und mit der l-Ascorbinsäure identisch. Von wesentlicher Bedeutung scheint die Feststellung zu sein, daß dieser Stoff körpereigene und körperfremde Substanzen zu reduzieren oder vor oxydativem Abbau (z. B. Adrenalin[5]) zu schützen vermag; daneben beruht seine Bedeutung auf seiner Rolle als Katalysator und Aktivator fermentativer Vorgänge[6–8].

Zwischen C-Vitamin und Schilddrüse bestehen offenbar antagonistische Zusammenhänge[9–11]. Durch Ascorbinsäurezufuhr läßt sich bei hyperthyreotischen Tieren und Basedowkranken der erhöhte Blutjodspiegel eindeutig herabdrücken[9]. Neben dieser Senkung des Blutjodgehaltes nach Verabreichung von Vitamin C findet sich klinisch bei manchen Basedowkranken eine nicht unwesentliche Besserung. Die durch Schilddrüsenhormonzufuhr oder Einwirkung von thyreotropem Hormon erzeugte experimentelle Hyperthyreose führt zu deutlicher Abnahme des C-Vitamingehaltes verschiedener Organe[11]. Die Lebensdauer von Meerschweinchen wird durch Thyroxininjektionen abgekürzt; Ascorbinsäure vermag die Lebensdauer der Thyroxintiere zu verlängern[12]. Schilddrüsenlose Tiere zeigen einen wesentlich höheren Organ-Ascorbinsäuregehalt als Kontrolltiere; durch Zufuhr des fehlenden Schilddrüsenhormons sinkt der erhöhte Leber-Ascorbinsäuregehalt schilddrüsenloser Kaninchen wieder zur Norm ab[11]. Bei Hyperthyreosen kommt es zu fehlender Mehrausscheidung von Vitamin C im intravenösen Belastungsversuch; diese Störungen müssen als höherer Grad einer C-Hypovitaminose im hyperthyreotischen Organismus angesehen werden[11]. Beim Myxödem wird (offenbar als Ausdruck der Sättigung der C-Vitamin-Depots) nach intravenöser Ascorbinsäurebelastung eine gesteigerte Vitamin-C-Ausscheidung beobachtet[11]. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse von Thaddea u. Runne[11] steht also fest, daß unter der Einwirkung des Schilddrüsenhormons im tierischen Organismus im Anschluß an die primäre Stoffwechselsteigerung sekundär ein erhöhter C-Vitamin-Verbrauch mit den charakteristischen Zeichen der Abnahme der C-Vitaminreserven in den Organen erfolgt. Umgekehrt lassen die Ergebnisse der an schilddrüsenlosen Tieren erhobenen Befunde darauf schließen, daß im schilddrüsenlosen Organismus infolge des erniedrigten Stoffumsatzes der C-Vitaminverbrauch herabgesetzt ist, wodurch der Anstieg der C-Vitaminreserven in den Organen seine Erklärung findet.

In vorliegender Arbeit soll auf Grund eigener ausgedehnter tierexperimenteller Untersuchungen auf die Beeinflussung des Wachstums und der Lebensdauer von Skorbuttieren bei gestörter Schilddrüsentätigkeit eingegangen werden. Die Durchsicht der Literatur ergibt, daß hierüber erst wenige, teilweise sich widersprechende Untersuchungen vorliegen.

II. Methodisches.

Als Versuchstiere für die experimentellen Untersuchungen dienten Meerschweinchen, die auf Skorbutkost gesetzt wurden. Das Alter der Tiere betrug 6—8 Wochen, das Gewicht 300—350 g. Die Tiere erhielten nach den Angaben von Chr. Bomskow[13] Heu, Hafer und Milch sterilisiert ad libidum. Der Hafer wurde auf flachen Schalen im Trockenschrank 24—48 Stunden auf 100° erhitzt; das Heu wurde im Sterilisator vorbereitet. Vollmilchtrockenpulver (125 g) wurde in 1 Ltr. Wasser heiß gelöst; die Lösung wurde mit NaOH schwach alkalisch gemacht und durch die noch heiße Lösung eine Stunde lang ein kräftiger Luftstrom geleitet. Nach dem Abkühlen wurde der alte Säuregrad wieder hergestellt. Das Schilddrüsenhormon wurde in Form von Thyroxin-Roche (1 mg pro kg Tier tägl.) intraperitoneal gespritzt. Die Einzelheiten hierüber finden sich weiter unten bei den entsprechenden Abschnitten angeführt. In anderen Untersuchungsreihen wurde die Schilddrüse vollständig entfernt; es waren nach der Schilddrüsenentfernung stets deutliche Zeichen vollkommener Athyreose nachweisbar. Das Gewicht der Tiere wurde regelmäßig in Abständen von 3 Tagen kontrolliert.

III. Tierexperimentelle Ergebnisse.

1. Verhalten des Wachstums und der Lebensdauer skorbutischer Meerschweinchen mit und ohne Vitamin-C-Zufuhr.

Wir haben zunächst untersucht, wie sich die Gewichtskurve von Meerschweinchen nach Zufuhr reiner Skorbutkost mit und ohne Ascorbinsäurebehandlung verhält. Unsere Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Wie aus diesen Untersuchungen hervorgeht, tritt bei 10 unbehandelten Meerschweinchen, die auf Skorbutkost gesetzt werden, in Übereinstimmung mit früheren Untersuchern[14–15] gegenüber den Kontrolltieren (5 Meerschweinchen) eine deutliche Gewichtsabnahme auf. Im Gegensatz hierzu vermag Vitamin-C-Zufuhr den eben be-

Tabelle 1.

Wirkung von Normalkost und von Skorbutdiät auf die Gewichtskurve und Lebensdauer normaler Meerschweinchen.

Tier-Nr.	Tiergewicht in Gramm zu Beginn des Versuches	Tiergewicht in Gramm am Ende des Versuches	Gewichtsunterschiede in Gramm	Lebensdauer in Tagen
		Normale Tiere.		
190	300	445	+145	—
191	325	432	+107	—
195	342	391	+ 49	—
196	310	398	+ 88	—
157	335	413	+ 88	—
		Mittelwert:	+ **95,4**	
		Skorbuttiere ohne Vitamin-C-Zufuhr.		
125	350	251	−149	24
130	325	220	−105	25
131	345	220	−125	28
128	340	190	−150	31
127	318	190	−128	31
126	308	180	−128	30
132	350	170	−180	31
134	350	190	−160	30
133	300	200	−100	29
124	322	205	−117	27
		Mittelwert:	**−135,2**	**28,6**
		Skorbuttiere + Vitamin-C-Zufuhr (tägl. 1,5 mg Cebion pro kg Körpergewicht).		
153	290	349	+ 59	—
152	285	388	+103	—
151	300	371	+ 71	—
154	310	411	+101	—
155	—	—	—	—
156	307	340	+ 33	—
157	320	441	+121	—
158	327	351	+ 24	—
159	316	332	+ 16	—
160	315	320	+ 5	—
		Mittelwert:	+ **59,2**	

schriebenen Gewichtsabfall bei Skorbuttieren (9 Meerschweinchen) zu verhindern. Während die Kontrolltiere innerhalb von 4 Wochen bei normaler Kost im Durchschnitt 95 g an Gewicht zunahmen, beträgt die Gewichtsabnahme bei den unbehandelten Skorbuttieren im Mittel etwa 135 g; demgegenüber steigt das Gewicht bei Skorbuttieren, die täglich 1,5 mg Ascorbinsäure intraperitoneal erhielten, durchschnittlich um 59 g an. Die auf Skorbutkost gesetzten Tiere gehen in der Regel etwa am 28. Tage zugrunde, während die mit C-Vitamin gespritzten Meerschweinchen sowie die Normaltiere unbegrenzt am Leben bleiben. Bemerkenswert ist vor allem, daß bei den Skorbuttieren nach etwa 2 Wochen die Freßlust abnimmt und die Munterkeit nachläßt. Am 22. bis 25. Tag wird das Fell struppig und unsauber, die Tiere können sich nur noch mühsam fortbewegen und sitzen entweder unbeweglich da oder liegen apathisch auf der Seite. Diese Symptome werden bei den Kontroll- und mit Vitamin C gespritzten Tieren vermißt.

2. Verhalten des Wachstums und der Lebensdauer hyperthyreotischer Skorbuttiere.

In früheren Untersuchungen konnten Thaddea u. Runne[16] den Nachweis erbringen, daß die durch Schilddrüsenhormonzufuhr erzeugte experimentelle Hyperthyreose zu deutlicher Abnahme des Ascorbinsäuregehaltes verschiedener Organe (Leber, Nebenniere) führt. Auf Grund dieser tierexperimentellen Ergebnisse kann als erwiesen gelten, daß der durch Thyroxinzufuhr vergrößerte Stoffumsatz den Verbrauch des für die Stoffwechselvorgänge wichtigen C-Vitamins steigert und dadurch eine Verminderung der C-Vitaminreserven in den Organen zur Folge hat. Im Hinblick auf diese Befunde war nun von besonderem Interesse die Frage des Einflusses intraperitonealer Thyroxinzufuhr (1 mg pro kg Körpergewicht) auf das Gewicht und die Lebensdauer bei normalen und auf Skorbutkost gesetzten Meerschweinchen. Durch die Klärung dieser Fragestellung hofften wir ein genaues Urteil über die Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüseninkret und Vitamin C gewinnen zu können.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Gewichtskurve und die Lebensdauer bei mit Schilddrüsenhormon behandelten Normal- und Skorbuttieren.

Tabelle 2.

Wirkung von Thyroxinzufuhr (1 mg pro kg Körpergewicht) auf die Gewichtskurve und die Lebensdauer von Normal- und Skorbuttieren mit und ohne Vitamin-C-Zufuhr.

Tier-Nr.	Tiergewicht in Gramm zu Beginn des Versuches	Tiergewicht in Gramm am Ende des Versuches	Gewichtsunterschiede in Gramm	Lebensdauer in Tagen
	Normalkost + Thyroxin (tägl. 1 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht).			
152	318	212	—106	24
153	296	—	—	—
154	323	189	—134	23
155	325	247	— 88	24
143	310	219	— 91	23
		Mittelwert:	**—108,2**	**23,2**
	Normalkost + Thyroxin + Vitamin C (tägl. 1 mg Thyroxin + 1,5 mg Cebion pro kg Körpergewicht).			
372	332	234	— 98	35
373	320	202	—118	33
374	338	211	—127	36
375	312	195	—117	34
379	307	201	—106	36
		Mittelwert:	**—113,2**	**34,8**
			(— 53 bei 24 Tagen)	
	Skorbutkost + Thyroxin (tägl. 1 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht).			
149	310	127	—183	8
155	300	160	—140	10
156	297	170	—127	11
148	293	139	—154	9
144	327	162	—165	9
		Mittelwert:	**—153,8**	**9,4**
	Skorbutkost + tägl. Thyroxin und Cebion (tägl. 1 mg Thyroxin und 1,5 mg Cebion pro kg Körpergewicht).			
139	310	180	—130	23
147	315	220	— 95	17
158	340	178	—162	21
150	325	192	—133	22
151	302	188	—114	21
		Mittelwert:	**—126,8**	**20,8**
			(— 72,4 in 9 Tagen)	

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Tier-Nr.	Tiergewicht in Gramm zu Beginn des Versuches	Tiergewicht in Gramm am Ende des Versuches	Gewichtsunterschiede in Gramm	Lebensdauer in Tagen
	Skorbutkost + nach 15 Tagen Thyroxin (tägl. 1 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht).			
85	273	225	— 48	2
86	304	230	— 74	3
88	299	218	— 81	3
94	308	212	— 96	4
205	310	246	— 64	2
		Mittelwert:	— 72,6	2,8
	Skorbutkost + nach 15 Tagen Thyroxin + Cebion (tägl. 1 mg Thyroxin + 1,5 mg Cebion pro kg Körpergewicht).			
145	232	160	— 72	4
146	321	190	—131	8
142	285	191	— 94	9
141	300	178	—122	8
140	280	176	—104	9
		Mittelwert:	—104,6	7,6

Wie aus dieser übersichtlichen Zusammenstellung hervorgeht, nehmen hyperthyreotische Tiere bei Normalkost (4 Meerschweinchen) bei einer durchschnittlichen Lebensdauer von 23,5 Tagen im Mittel = 108,2 g an Gewicht ab. Ferner zeigt diese Tabelle, daß mit Thyroxin gespritzte Meerschweinchen (5 Tiere), denen neben der Normalkost gleichzeitig Cebion (1,5 mg pro kg Körpergewicht) intraperitoneal verabreicht wurde, eine auffallende Verlängerung der Lebensdauer (um durchschnittlich 11,3 Tage) und eine geringere Gewichtsabnahme aufweisen. Während hyperthyreotische Tiere bei Normalkost ohne Ascorbinsäurezufuhr innerhalb von etwa 24 Tagen durchschnittlich 108 g an Gewicht verlieren, ist der Gewichtsverlust unter den gleichen Bedingungen (innerhalb von 24 Tagen) bei den gleichzeitig mit Vitamin C behandelten hyperthyreotischen Normaltieren bedeutend niedriger (im Durchschnitt 53 g). Die vorliegenden Versuche zeigen somit in Übereinstimmung

mit den Befunden von anderer Seite[12], daß offenbar zwischen dem Schilddrüseninkret und Vitamin C antagonistische Beziehungen bestehen.

Um diese allgemeinen Zusammenhänge zwischen Schilddrüsenfunktion und Vitamin C noch weiter zu erforschen, haben wir den Einfluß der Thyroxinzufuhr bei experimenteller C-Avitaminose mit und ohne Ascorbinsäurezufuhr untersucht. Tabelle 2 zeigt den Einfluß der Injektionen auf die Gewichtskurve und die Lebensdauer solcher Tiere unter verschiedenen Bedingungen. Bemerkenswert ist, daß bei Meerschweinchen, die mit Skorbutkost ernährt werden, bei gleichzeitiger Schilddrüsenhormonzufuhr das Gewicht stärker abnimmt (im Mittel um 153 g) und die Lebensdauer beträchtlich verkürzt ist (im Durchschnitt 9 Tage). Im Gegensatz hierzu bewirkt tägl. Vitamin-C-Zufuhr (1,5 mg pro kg Körpergewicht) bei hyperthyreotischen Skorbuttieren unter den gleichen Bedingungen einen weniger starken Gewichtsabfall (72,4 g in 9 Tagen) und eine längere Überlebensdauer (im Mittel 21 Tage).

In weiteren Untersuchungen haben wir Gelegenheit gehabt, den Einfluß der Schilddrüsenhormonzufuhr bei Skorbuttieren mit und ohne Vitamin-C-Zufuhr, und zwar 2 Wochen nach Beginn der Skorbutdiät, auf die Gewichtskurve und die Lebensdauer solcher Tiere zu prüfen. Es zeigt sich auch hier, daß die Wachstumsstörungen und die Veränderungen der Lebensdauer durch Vitamin-C-Zufuhr bei thyroxingespritzten Skorbuttieren eindeutig abgeschwächt werden. Während Meerschweinchen, denen zwei Wochen nach Einleitung einer Skorbutkost tägl. 1 mg Thyroxin verabfolgt wurde, 3 Tage nach Beginn der Thyroxininjektionen starben und dabei im Durchschnitt 72,6 g an Gewicht abnahmen, trat der Tod bei Tieren, die zwei Wochen nach Beginn der Skorbutkost gleichzeitig Thyroxin und Vitamin C (tägl. 1 mg Thyroxin + 1,5 mg Cebion pro kg Körpergewicht) erhielten, erst 9 Tage nach Beginn der Injektionen ein. Der Gewichtsabfall beträgt in diesen 9 Tagen 104,6 g, demnach also in 3 Tagen (= Überlebensdauer der nur mit Thyroxin gespritzten Skorbuttiere) 34,8 g. Diese Ergebnisse zeigen, daß die Erscheinungen nach Schilddrüsenhormonzufuhr (Wachstum und Überlebensdauer) bei experimentellem Meerschweinchenskorbut gegenüber den Kontrolltieren verstärkt sind. Zusammenfassend kann man aus diesen experimentellen Versuchsreihen entnehmen,

daß zweifellos zwischen Schilddrüsenfunktion und C-Vitamin antagonistische Beziehungen bestehen.

3. Verhalten des Wachstums und der Lebensdauer schilddrüsenloser Skorbuttiere.

In einer letzten Versuchsreihe untersuchten wir den Einfluß der Schilddrüsenentfernung auf Wachstum und Überlebensdauer bei experimenteller C-Avitaminose. Als Versuchstiere dienten 25 Meerschweinchen, denen die Schilddrüse vollkommen entfernt wurde. Diese Meerschweinchen wurden 8 Tage nach der Schilddrüsenexstirpation auf Normal- bzw. Skorbutkost (mit und ohne Thyroxinverabreichung) gesetzt. Tabelle 3 gibt einen Überblick über Wachstum und Überlebensdauer schilddrüsenloser Tiere unter verschiedenen Versuchsbedingungen.

Die Verhältnisse liegen für die Schilddrüsenentfernung des Meerschweinchens unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen völlig klar. Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, zeigen schilddrüsenlose Tiere bei Skorbutkost gegenüber skorbutischen Meerschweinchen mit normaler Schilddrüsenfunktion deutliche Unterschiede im Wachstum und in der Überlebensdauer. Während Normaltiere im Mittel bei Skorbutkost 135 g an Gewicht abnehmen und etwa 28 Tage leben, beträgt bei schilddrüsenlosen Skorbuttieren die Gewichtsabnahme im Durchschnitt etwa 81 g und die Überlebensdauer 33 Tage. Wie außerdem aus Tabelle 3 ersichtlich ist, zeigen schilddrüsenlose Tiere bei Skorbutkost und gleichzeitiger Schilddrüsenhormonzufuhr einen geringeren Gewichtssturz (im Mittel 104 g) und eine längere Überlebensdauer (im Mittel 13 Tage) als entsprechende schilddrüsenbehandelte Skorbuttiere mit normaler Schilddrüsenfunktion (durchschnittliche Gewichtsabnahme von 153 g und Überlebensdauer von 9 Tagen).

Zusammenfassend bleibt auf Grund unserer Befunde festzustellen, daß die experimentell gesetzte Schilddrüsenausschaltung regelmäßig nicht nur eine geringere Gewichtsabnahme, sondern im Gegensatz zu Abderhalden[23] auch eine längere Überlebensdauer der Versuchstiere bewirkt.

Tabelle 3.

Wirkung der Schilddrüsenentfernung auf die Gewichtskurve und Lebensdauer von Normal- und Skorbuttieren mit und ohne Schilddrüsenhormonzufuhr.

Tier-Nr.	Tiergewicht in Gramm zu Beginn des Versuches	Tiergewicht in Gramm am Ende des Versuches	Gewichtsunterschiede in Gramm	Lebensdauer in Tagen
Schilddrüsennormale Tiere bei Skorbutkost.				
125	350	251	— 99	24
130	325	220	—105	25
131	345	220	—125	28
128	340	190	—150	31
127	318	190	—128	31
126	308	180	—128	30
132	350	170	—180	31
134	350	190	—160	30
133	300	200	—100	29
124	322	205	—117	27
		Mittelwert:	**—135,2**	**28,6**
Schilddrüsenlose Tiere bei Skorbutkost.				
126	325	260	— 65	26
127	315	241	— 74	41
132	330	254	— 76	33
133	344	275	— 69	38
134	320	230	— 90	36
143	310	226	— 84	39
245	348	247	—101	12
248	305	240	— 65	36
136	340	261	— 79	36
137	335	223	—112	9
		Mittelwert:	**— 81,5**	**33,6**
Schilddrüsenlose Tiere bei Normalkost + Thyroxinzufuhr.				
360	325	221	—104	26
361	310	215	— 95	22
362	—	—	—	—
370	333	220	—113	23
371	342	236	—106	23
		Mittelwert:	**—104,5**	**23,5**
Schilddrüsenlose Tiere bei Skorbutkost + Thyroxinzufuhr.				
353	335	233	—102	11
355	318	220	— 98	13
351	320	209	—111	15
352	310	211	— 99	12
129	329	216	—113	15
		Mittelwert:	**—104,6**	**13,5**

4. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Tabelle 4.

Durchschnittswerte der Lebensdauer und der Gewichtsschwankungen (in Gramm pro Tag) unter verschiedenen Versuchsbedingungen.

(Einzelheiten siehe Text.)

Versuchsserien	Gewichtsabnahme bzw. -zunahme in Gramm pro Tag	Lebensdauer in Tagen
Schilddrüsenlose Tiere mit Normalkost	+ 3,0	unbegrenzt
Normaltiere mit Normalkost	+ 2,9	„
Normaltiere mit Skorbutkost + Cebion	+ 1,64	„
Schilddrüsenlose Tiere mit Skorbutkost	− 2,4	33,6
Normaltiere mit Normalkost + Thyroxin + Cebion	− 3,2	34,8
Schilddrüsenlose Tiere mit Normalkost + Thyroxin	− 4,4	23,5
Normaltiere mit Normalkost + Thyroxin	− 4,6	23,2
Normaltiere mit Skorbutkost	− 4,72	28,6
Normaltiere mit Skorbutkost + Thyroxin + Cebion	− 6,1	20,8
Schilddrüsenlose Tiere mit Skorbutkost + Thyroxin	− 7,7	13,5
Normaltiere mit Skorbutkost + Thyroxin	−16,3	9,4

Unsere tierexperimentellen Untersuchungen waren davon ausgegangen, zu prüfen, ob bei Störungen der Schilddrüsenfunktion Unterschiede im Wachstum und in der Lebensdauer beim experimentellen Skorbut nachweisbar sind. Die Tabelle 4 stellt eine zusammenfassende Übersicht der Ergebnisse aller unserer Versuchsreihen dar. Zunächst wird festgestellt, daß auf Skorbutkost gesetzte Meerschweinchen gegenüber normal ernährten Tieren eine beträchtliche Gewichtsabnahme aufweisen, die sich durch Vitamin-C-Zufuhr weitgehend verhindern läßt. Die Vorstellung ist naheliegend, daß diese Gewichtsabnahme, die sich durch Ascorbinsäurezufuhr nicht vollständig beheben läßt, im wesentlichen wohl auf das den Tieren weniger zusagende Skorbutfutter zurückzuführen ist. Für die Rich-

tigkeit dieser Deutung spricht vor allen Dingen die Beobachtung des in den ersten drei Tagen auftretenden plötzlichen Gewichtssturzes bei all unseren Versuchstieren. Weiterhin gelingt es, durch Ascorbinsäurebehandlung Skorbuttiere, die unbehandelt etwa nach 28 Tagen zugrunde gehen, unbegrenzt am Leben zu erhalten. Die Übersicht über unsere tierexperimentellen Befunde ergibt nach Zufuhr von Schilddrüsenhormon sowohl bei Normal- wie bei Skorbuttieren regelmäßig eine stärkere Gewichtsabnahme und kürzere Lebensdauer als bei Normal- und Skorbuttieren ohne Thyroxinzufuhr. Bemerkenswert ist, daß diese Thyroxinwirkung durch Vitamin-C-Zufuhr sich weitgehend ausgleichen läßt, eine Beobachtung, die sich am eindeutigsten aus der Gegenüberstellung der Befunde von Normaltieren mit Normalkost + Thyroxin (Gewichtsabnahme 4,6 g pro Tag) und Normaltieren mit Normalkost + Thyroxin + Vitamin C (Gewichtsabnahme 3,2 g pro Tag) zu erkennen gibt. Dieser Antagonismus zwischen Thyroxin und Vitamin C zeigt sich auch bei unseren Versuchen mit schilddrüsenlosen Tieren. Thyreoprive Meerschweinchen, d. h. also Tiere, bei denen experimentell eine Athyreose erzeugt wurde, haben bei Skorbutkost ausnahmslos eine längere Überlebensdauer und einen geringeren Gewichtsverlust (— 2,4 g pro Tag) als schilddrüsennormale Skorbuttiere (— 4,72 g pro Tag). Schilddrüsenlose Tiere bei Skorbutkost zeigen fast ausnahmslos eine längere Überlebensdauer und einen geringeren Gewichtsverlust als Skorbuttiere mit normaler Schilddrüsenfunktion.

Auf Grund dieser experimentell gewonnenen Ergebnisse kann kein Zweifel darüber sein, daß zwischen Schilddrüsenhormon und Vitamin C antagonistische Beziehungen bestehen. Diese eindeutigen Feststellungen stimmen gut mit den Arbeiten von Thaddea und Runne[16] überein, die den Nachweis erbringen konnten, daß unter der Einwirkung des Schilddrüseninkretes, im Anschluß an die primäre Stoffwechselsteigerung sekundär ein erhöhter C-Vitamin-Verbrauch mit den charakteristischen Erscheinungen der Abnahme der C-Vitaminreserven in den Organen und damit ein stärkerer Gewichtsabfall mit entsprechend verkürzter Überlebensdauer statthat. Die Wechselbeziehungen zwischen Vitamin C und Thyroxin ergeben sich ferner aus den Untersuchungsergebnissen von Hirsch[17], der über den Einfluß der Ascorbinsäure auf den Leber-

glykogengehalt hyperthyreotischer Tiere berichtet hat. Ascorbinsäurezufuhr bewirkt danach beim Meerschweinchen Vermehrung des Leberglykogengehaltes um etwa 60%. Die entgegengesetzte Wirkung des Thyroxins läßt sich durch das Vitamin C hemmen oder ausgleichen, so daß in diesem Sinne Thyroxin und Ascorbinsäure, wie auch andere Autoren [18–19] angeben, als Antagonisten zu betrachten sind.

Umgekehrt müssen die Ergebnisse der an schilddrüsenlosen Tieren erhobenen Befunde so gedeutet werden, daß im schilddrüsenlosen Organismus infolge des erniedrigten Stoffumsatzes der C-Vitamin-Verbrauch herabgesetzt ist, wodurch die geringere Gewichtsabnahme und die längere Überlebensdauer beim experimentellen Meerschweinchenskorbut zwanglos erklärt wird.

Zusammenfassung.

1. Die beim experimentellen Meerschweinchenskorbut nachweisbaren Störungen im Wachstum und in der Lebensdauer lassen sich durch Vitamin-C-Zufuhr nahezu vollständig beseitigen.

2. Hyperthyreotische Tiere zeigen bei Normal- und Skorbutdiät einen stärkeren Gewichtsabfall und eine kürzere Lebensdauer als Kontrolltiere.

3. Schilddrüsenlose Tiere weisen bei Normal- und Skorbutkost einen wesentlich geringeren Gewichtssturz und eine längere Überlebensdauer auf als schilddrüsennormale Tiere.

4. Diese oben angeführten Erscheinungen lassen sich wohl kaum anders erklären als durch einen direkten Antagonismus zwischen Vitamin C und Thyroxin.

5. Es wird der Mechanismus kurz erörtert, der bei hyperthyreotischen und athyreotischen Tieren sowohl bei Normal- wie Skorbutkost die Veränderungen im Wachstum und in der Lebensdauer bedingt.

Schrifttum.

1. S. Thaddea, D.m.W. **1938**, 492.
2. W. Stepp, J. Künau u. H. Schroeder, „Die Vitamine und ihre klinische Anwendung", Stuttgart **1936**.
3. F. Micheel, Angew. Chem. **1934**, 550.
4. A. v. Szent-Ghörgyi, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1934**, 426.
5. H. Kreitmair, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **176**, 326 (1934).
6. S. Edlbacher u. Fr. Leuthardt, Kli. Wo. **1933**, 1843.
7. H. v. Euler, Naturwiss. **1933**, 236.
8. P. Karrer u. Zehnder, Helvet. chim. Acta **16**, 701 (1933).
9. H. Löhr, Arch. exper. Path. **180**, 332 u. 344 (1935).
10. H. Löhr, Med. Welt **1936**, 553.
11. S. Thaddea u. H.-J. Runne, Z. exper. Med. **103**, 283 (1938).
12. C. Oehme, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **184**, 558 (1937).
13. Chr. Bomskow, Meth. d. Vitaminforschung, Leipzig (1935).
14. L. Reale, Probl. alimentare **6**, 89 (1936).
15. P. Holtz u. K. Wöllpert, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **182**, 164 (1936).
16. S. Thaddea u. H.-J. Runne, C-Hypovitaminosen u. ihre Bedeutung für die Klinik (im Druck).
17. L. Hirsch, Biochem. Z. 287, 126 (1936).
18. V. Demole u. F. Ippen, Hoppe-Seylers Z. **235**, 226 (1935).
19. E. Nespor, C.r. Soc., Biol. Paris **122**, 427 (1936).
20. D. Marine, Baumann u. S. H. Rosen, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **1936**, 569.
21. W. F. Abgcrombie, Amer. J. Path. **1935**, 469.
22. A. Terbrüggen, Virchow-Arch. **298**, 646 (1937).
23. E. Abderhalden, Pflüger-Arch. **198**, 164 (1923).

Lebenslauf.

Am 18. November 1907 wurde ich, Felix Scharsach, als Sohn des Kaufmanns Guido Scharsach, in Bistritz (Siebenbürgen) geboren. 1928 bestand ich die Reifeprüfung am Deutschen Gymnasium zu Bistritz. Anschließend genügte ich meiner Militärdienstpflicht. In den vorklinischen Semestern studierte ich an den Universitäten Kiel, Hamburg, Marburg und legte 1934 in Marburg die ärztliche Vorprüfung ab. Nach meinem klinischen Studium an den Universitäten München, Freiburg und Berlin bestand ich in Berlin am 11. Mai 1937 das medizinische Staatsexamen. Während meines praktischen Jahres arbeitete ich in der II. Medizinischen Klinik, in der Hals-Nasen-Ohrenklinik und in der Chirurgischen Klinik der Charité, Berlin.